

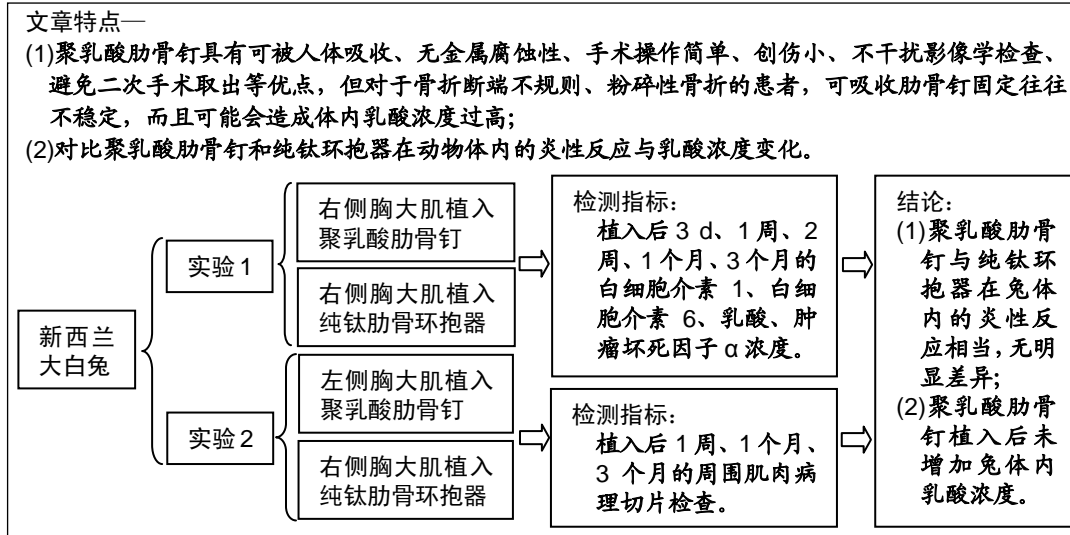
# 聚乳酸肋骨钉与纯钛环抱器植入动物体内后炎性反应及乳酸浓度的对比

程磊, 金健, 胡敬国, 卢雨松(成都大学附属医院, 四川省成都市 610081)

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.2245

ORCID: 0000-0002-2549-409X(程磊)

文章快速阅读:



程磊, 男, 1993 年生, 山东省临沂市人, 汉族, 硕士, 医师, 主要从事肺癌、食管癌、胸部创伤研究。

通讯作者: 金健, 主任医师, 硕士生导师, 成都大学附属医院胸外科, 四川省成都市 610081

文献标识码: B

投稿日期: 2019-07-20

送审日期: 2019-07-29

采用日期: 2019-09-02

在线日期: 2019-11-19



文题释义:

**聚乳酸肋骨钉:** 可被人体吸收、无金属腐蚀性、手术操作简单、创伤小、不干扰影像学检查、避免二次手术取出等优点,但对于骨折断端不规则、粉碎性骨折的患者,可吸收肋骨钉固定往往不稳定,而且可能会造成体内乳酸浓度过高。

**纯钛环抱器:** 纯钛金属是目前广泛使用的肋骨骨折内固定材料,其具有较好的手术操作性、组织相容性、固定的稳定性,最大限度恢复了胸廓的完整性,可有效缓解术后疼痛,改善患者呼吸,促使患者早日下床活动,降低术后并发症发生率,有效改善患者临床症状,但缺点是存在金属中毒风险、部分患者需二次手术取出、增加患者二次手术风险及费用负担,且金属材料对术后影像学检查有一定干扰,影响对骨折愈合的判断。

摘要

**背景:** 目前胸外科肋骨骨折的内固定材料包括聚乳酸肋骨钉、纯钛环抱器,关于两者的临床对照研究较多,但其在体内的分子炎性反应缺乏相关报道。

**目的:** 对比聚乳酸肋骨钉和纯钛环抱器植入兔体内后的炎性反应。

**方法:** 将 16 只新西兰大白兔(成都达硕公司提供)分为实验组和对照组,实验组右侧胸大肌植入聚乳酸肋骨钉,对照组右侧胸大肌植入纯钛肋骨环抱器,植入后 3 d、1 周、2 周、1 个月、3 个月抽取股动脉血,ELISA 法检测白细胞介素 1、白细胞介素 6、乳酸与肿瘤坏死因子  $\alpha$  浓度。取新西兰大白兔 3 只,左侧胸大肌植入聚左旋乳酸肋骨钉,右侧胸大肌植入纯钛肋骨环抱器,植入后 1 周、1 个月、3 个月取包裹植入物周围肌肉组织,进行病理组织学观察。实验方案经成都大学附属医院伦理委员会批准。

**结果与结论:** ①植入后 3 d、1 周、2 周、1 个月、3 个月,两组间白细胞介素 1、白细胞介素 6、乳酸与肿瘤坏死因子  $\alpha$  浓度比较差异均无显著性意义( $P > 0.05$ ); ②植入后 1 周,环抱器组的主要病理变化为肌纤维坏死、炎细胞浸润、纤维组织增生,肋骨钉组主要病理变化为肌纤维坏死、炎细胞浸润和纤维组织增生,肌纤维坏死程度轻于环抱器组;植入后 1 个月,两组肌纤维坏死区域炎细胞数量均有所减少,坏死区域基本被纤维组织增生取代,其中肋骨钉组肌肉组织形态较为完整,组织损伤面积较小;植入后 3 个月,两组肌肉形态基本正常,只有少量炎细胞浸润; ③结果表明,聚乳酸肋骨钉与纯钛环抱器在兔体内的炎性反应相当,无明显差异,并且聚乳酸肋骨钉植入后未增加兔体内的乳酸浓度。

关键词:

聚乳酸肋骨钉; 纯钛环抱器; 炎性反应; 动物实验; 对照研究; 组织相容性; 白细胞介素 1; 肿瘤坏死因子  $\alpha$

中图分类号: R459.9; R318.08; R655

基金资助:

四川省卫生计生厅课题(120577), 课题名称: 乌司他丁对胸部撞击伤后急性肺损伤抗炎因子变化的研究, 项目负责人: 金健; 2018 年成都市卫计委课题(2018061), 课题名称: 聚左旋乳酸肋骨钉与纯钛环抱器在活体组织内生物学特性的对照研究, 项目负责人: 金健

Cheng Lei, Master, Physician, Affiliated Hospital of Chengdu University, Chengdu 610081, Sichuan Province, China

Corresponding author: Jin Jian, Chief physician, Master's supervisor, Affiliated Hospital of Chengdu University, Chengdu 610081, Sichuan Province, China

## Inflammatory reaction and lactic acid concentration after implantation of polylactic acid rib nail versus pure titanium embracing fixator in animals

Cheng Lei, Jin Jian, Hu Jingguo, Lu Yusong (Affiliated Hospital of Chengdu University, Chengdu 610081, Sichuan Province, China)

### Abstract

**BACKGROUND:** At present, the internal fixation materials for rib fractures in thoracic surgery include polylactic acid rib nails and pure titanium embracing devices. There are many clinical control studies on them, but there is no report on the molecular inflammatory response *in vivo*.

**OBJECTIVE:** To investigate the inflammatory response of polylactic acid rib nails versus pure titanium embracing fixators in rabbits.

**METHODS:** Sixteen New Zealand white rabbits (provided by Chengdu Dashuo Co., Ltd.) were divided into experimental group and control group. The right pectoralis major muscle of rabbits in the rib nail group was implanted with polylactic acid rib nails, and the right pectoralis major muscle of rabbits in the embracing fixator group was implanted with pure titanium embracing fixator. Femoral arterial blood was collected 3 days, 1 week, 2 weeks, 1 month, and 3 months after implantation. The concentrations of interleukin 1, interleukin-6, lactic acid and tumor necrosis factor alpha were detected by ELISA method. Three New Zealand white rabbits were taken, and the left pectoralis major muscle was implanted with poly-L-lactic acid rib nail, and the right pectoralis major muscle was implanted with pure titanium rib embracing device. At 1 week and 1 month, three grafted implants were implanted. Peripheral muscle tissue was observed for histopathology. This study was approved by the Medical Ethics Committee of Affiliated Hospital of Chengdu University.

**RESULTS AND CONCLUSION:** (1) There were no significant differences in the concentrations of interleukin-1, interleukin-6, lactic acid and tumor necrosis factor- $\alpha$  between the two groups at 3 days, 1 week, 2 weeks, 1 month, and 3 months after implantation ( $P > 0.05$ ). (2) At 1 week, the main pathological changes were necrosis of muscle fibers, infiltration of inflammatory cells and hyperplasia of fibrous tissue in the embracing fixator group, and necrosis of muscle fibers, infiltration of inflammatory cells and hyperplasia of fibrous tissue in the rib nail group. The necrosis degree of muscle fiber was less in the rib nail group than in the embracing fixator group. At 1 month, in the two groups, the number of inflammatory cells decreased, and the necrosis area was basically replaced by proliferated fibrous tissue. In the rib nail group, the muscle tissue morphology was relatively complete, and the area of tissue damage was small. At 3 months, the muscle morphology of the two groups was basically normal, and only a small amount of inflammatory cells infiltrated. (3) The results showed that the inflammatory response of polylactic acid rib nail and pure titanium embracing fixator in rabbits was comparable, without significant difference. Moreover, the concentration of lactic acid was not increased after the implantation of polylactic acid rib nail.

**Key words:** polylactic acid rib nail; pure titanium embracing device; inflammatory reaction; animal experiment; control study; histocompatibility; interleukin-1; tumor necrosis factor- $\alpha$

**Funding:** a grant from Health Department of Sichuan Province, No. 120577 (to JJ); the Project of Chengdu Health and Family Planning Commission in 2018, No. 2018061 (to JJ)

## 0 引言 Introduction

纯钛金属是目前广泛使用的肋骨骨折内固定材料, 具有较好的手术操作性、组织相容性、固定的稳定性, 最大限度恢复了胸廓完整性, 可有效缓解术后疼痛, 改善患者呼吸, 促使患者早日下床活动, 降低术后并发症发生率, 有效改善患者临床症状, 但缺点是存在金属中毒风险、部分患者需二次手术取出、增加患者二次手术风险及费用负担, 且金属材料对术后影像学检查有一定干扰, 影响对骨折愈合的判断。临床实际中患者可存在多根多处肋骨骨折, 就需要多个金属环抱器, 血液中金属离子骤增就会存在金属中毒风险。采用钛合金装置治疗脊椎侧弯的试验中, 25例患者有5例产生了并发症, 包括2例鼻窦炎及3例腰椎部血肿, 在植入滑动装置附近软组织中钛离子含量要高1 500多倍<sup>[1]</sup>。

聚乳酸肋骨钉可被人体吸收, 无金属腐蚀性, 手术操作简单, 创伤小, 不干扰影像学检查, 避免了二次手术取出, 但对于骨折断端不规则、粉碎性骨折的患者, 可吸收肋骨钉固定往往不稳定, 而且可能会造成体内乳酸浓度过高。

白细胞介素1、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 是常见的反应体内炎症变化指标。张晗<sup>[2]</sup>将新西兰大白兔随机分为连枷胸模型组、胸带加压包扎固定组及新型肋骨板内固定组, 结果表明新型肋骨板内固定组与胸带加压包扎固定组及连枷胸模型组相比全身炎症反应(白细胞介素1、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 $\alpha$ )最轻, 表明新型肋骨板微创内固定治疗连枷胸对机体造成的损伤最轻。关于聚乳酸肋骨钉和纯钛环抱器在体内炎症反应的比较尚无相关报道。因此, 将通过动物实验对比两者的炎症反应及乳酸浓度变化。

## 1 材料和方法 Materials and methods

1.1 设计 随机对照动物实验。

1.2 时间及地点 实验于2018年5至8月在成都大学附属医院完成。

1.3 材料 聚乳酸肋骨钉与纯钛环抱器材料相关内容, 见表1。

表1 聚乳酸肋骨钉与纯钛环抱器材料介绍

Table 1 Introduction of polylactic acid rib nail and pure titanium embracing fixator

项目	聚乳酸肋骨钉	纯钛环抱器
生产厂家	郡是株式会社	北京贝思达
批号	031504-03	19031339
材质及组成	聚左旋乳酸	纯钛
理化性能	生物降解、耐热性好	耐高温, 耐腐蚀
生物相容性	可吸收	不可吸收
不良反应	乳酸浓度升高	金属中毒, 排斥反应
医学用途	肋骨骨折内固定	肋骨骨折内固定

**实验动物:** 四五月龄新西兰大白兔, 由成都达硕公司提供。实验方案经成都大学附属医院伦理委员会批准。

**实验用主要试剂:** Rabbit IL-1 ELISA KIT(ZC-52815)、Rabbit IL-6 ELISA KIT(ZC-52826)、Rabbit LA ELISA KIT(ZC-54183)、Rabbit TNF- $\alpha$  ELISA KIT(ZC-52984)(茁彩生产)。

**实验器械和仪器:** TFT185W80PS型计算机(冠捷显示科技有限公司生产); Multiskan Mk3型酶标仪(赛默飞世尔仪器有限公司生产); UPH-II-10T型优普超纯水制造系统

(成都超纯科技有限公司生产); DZKW-4型电子恒温水浴锅(北京中兴伟业仪器有限公司生产); SYQ-DSX-280B型手提式不锈钢压力蒸汽灭菌器(上海申安医疗器械厂生产); 移液枪(大龙兴创实验仪器(北京)有限公司生产); 枪头(美国Axygen公司生产); EP管(美国Axygen公司生产)。

#### 1.4 实验方法

##### 1.4.1 实验1

**材料植入过程:** 取新西兰大白兔16只, 随机分为实验组与对照组, 每组8只, 雌雄各半。术前禁食、禁饮, 戊巴比妥钠腹腔注射麻醉大鼠。取仰卧位, 统一右侧胸廓备皮, 消毒铺巾, 做约3 cm皮肤切口, 显露胸大肌, 实验组胸大肌植入聚乳酸肋骨钉1颗, 对照组植入同等质量的纯钛环抱器1个(经过切割), 见图1。一只新西兰大白兔的体质量平均约2.5 kg, 植入1颗肋骨钉相当于在体质量50 kg的成人身上植入20颗肋骨钉, 负荷量已经足够。止血后逐层缝合。

**炎症因子与乳酸浓度检测:** 植入后3 d、1周、2周、1个月、3个月, 抽取所有实验兔股动脉血, 以3 500 r/min离心15 min后取血清。将白细胞介素1、白细胞介素6、乳酸、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 抗体包被于96孔微孔板中, 制成固相载体; 向微孔中分别加入标准品或者样本, 其中白细胞介素1、白细胞介素6、乳酸、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 与连接于固相载体上的抗体结合, 然后彻底洗涤后加入白细胞介素1、白细胞介素6、乳酸、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 抗体; 将未结合的生物素抗体洗净后, 加入HRP标记的亲合素, 再次彻底洗涤后加入TMB底物显色。TMB在过氧化物酶的催化下转化成蓝色, 并在酸的作用下转化成最终的黄色。颜色深浅和样品中的白细胞介素1、白细胞介素6、乳酸、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 呈正相关。用酶标仪在450 nm波长下测定吸光度(A值), 计算样品浓度。用标准物浓度与A值计算出标准曲线的线性回归方程式, 将样品的A值代入方程式, 计算出样品浓度, 再乘以稀释倍数, 即为样品的实际浓度。

**1.4.2 实验2** 取新西兰大白兔3只, 术前禁食禁饮, 3%戊巴比妥钠腹腔注射麻醉, 常规消毒铺巾。在同一只新西兰大白兔左侧胸大肌植入聚乳酸肋骨钉, 右侧胸大肌植入相同质量的纯钛环抱器, 植入后1周、1个月、3个月, 切除包裹植入物的周围肌肉做病理切片, 镜下观察炎性细胞浸润、肌肉组织坏死情况。

**病理切片:** 固定组织经脱水、包埋、切片、脱蜡至水; 苏木精染色10-20 min; 自来水冲洗1-3 min; 盐酸乙醇分化5-10 s; 自来水冲洗1-3 min; 放入50 °C温水中或弱碱性水溶液返蓝, 直到出现蓝色为止; 自来水冲洗1-3 min; 放入体积分数85%乙醇中3-5 min; 伊红染色3-5 min; 水洗3-5 s; 梯度乙醇脱水; 二甲苯透明; 中性树脂封固, 以上标本均按病理检验SOP程序进行, 脱水、修剪、包埋、切片、染色、封固等, 最后镜检。采用麦克奥迪实业集团有限公司生产的BA200Digital数码三目摄像显微摄像系统显微摄像系统对切片进行图像采集, 每张切片先于40倍下观察全部组织观察大体病变, 选择要观察的区域采集400倍图片, 观察具体病变。

**1.5 主要观察指标** 聚乳酸肋骨钉与纯钛环抱器植入兔体内后的炎症反应、乳酸浓度与组织病理改变。

**1.6 统计学分析** 根据资料分布类型, 选择重复测量方差分析检验。使用SPSS 22.0进行统计分析,  $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

## 2 结果 Results

**2.1 实验动物数量分析** 19只实验用新西兰大白兔均进入结果分析。

**2.2 炎症因子与乳酸浓度检测结果** 植入后3 d、1周、2周、1个月、3个月, 环抱器组与肋骨钉组血清白细胞介素1浓度比较差异无显著性意义( $F=0.022$ ,  $P=0.883$ ;  $F=0.127$ ,  $P=0.727$ ;  $F=0.001$ ,  $P=0.981$ ;  $F=0.001$ ,  $P=0.981$ ;  $F=0$ ,  $P=0.995$ ), 见表2。

表2 植入后不同时间点两组血清白细胞介素1浓度的变化 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=8$ , mmol/L)

Table 2 Serum interleukin-1 concentration at different time points after implantation in both groups

时间	环抱器组	肋骨钉组	P值
3 d	112.33±80.53	118.49±83.74	> 0.05
1周	103.44±72.83	117.59±85.72	> 0.05
2周	67.69±30.51	68.06±29.69	> 0.05
1个月	60.91±27.84	61.27±30.53	> 0.05
3个月	95.37±82.10	95.65±77.15	> 0.05

表注: 分组和时间的交互作用( $F=2.126$ ,  $P=0.104$ ); 分组( $F=4.023$ ,  $P=0.085$ ), 时间因素( $F=1.229$ ,  $P=0.320$ )的作用

植入后3 d、1周、2周、1个月、3个月, 环抱器组与肋骨钉组血清白细胞介素6浓度比较差异无显著性意义( $F=0.007$ ,  $P=0.935$ ;  $F=0.001$ ,  $P=0.978$ ;  $F=0.027$ ,  $P=0.872$ ;  $F=0.038$ ,  $P=0.848$ ;  $F=0$ ,  $P=0.993$ ), 见表3。

表3 植入后不同时间点两组血清白细胞介素6浓度的变化 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=8$ , mmol/L)

Table 3 Serum interleukin-6 concentration at different time points after implantation in both groups

时间	肋骨钉组	环抱器组	P值
3 d	43.65±34.13	45.10±36.12	> 0.05
1周	39.60±29.09	40.01±28.64	> 0.05
2周	26.20±11.62	25.31±10.09	> 0.05
1个月	23.62±7.38	24.37±9.01	> 0.05
3个月	39.21±36.80	39.37±36.13	> 0.05

表注: 分组和时间的交互作用( $F=0.518$ ,  $P=0.561$ ); 分组( $F=0.811$ ,  $P=0.398$ ), 时间因素( $F=0.978$ ,  $P=0.392$ )的作用

植入后3 d、1周、2周、1个月、3个月, 环抱器组与肋骨钉组血清乳酸浓度比较差异无显著性意义( $F=0.001$ ,  $P=0.978$ ;  $F=0.001$ ,  $P=0.971$ ;  $F=0.114$ ,  $P=0.714$ ;  $F=0.050$ ,  $P=0.826$ ;  $F=0.002$ ,  $P=0.996$ ), 见表4。

植入后3 d、1周、2周、1个月、3个月, 环抱器组与肋骨钉组血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ 浓度比较差异无显著性意义( $F=0.012$ ,  $P=0.914$ ;  $F=0.089$ ,  $P=0.769$ ;  $F=0.013$ ,  $P=0.909$ ;  $F=0$ ,  $P=0.990$ ;  $F=0.023$ ,  $P=0.881$ ), 见表5。

表 4 植入后不同时间点两组血清乳酸浓度的变化  
( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=8$ , mmol/L)

时间	肋骨钉组	环抱器组	P值
3 d	21.70±16.78	19.43±15.76	> 0.05
1周	21.67±15.79	21.97±16.88	> 0.05
2周	13.64±4.84	14.48±5.08	> 0.05
1个月	12.54±4.20	13.04±4.83	> 0.05
3个月	19.43±15.76	19.11±16.85	> 0.05

表注: 分组和时间的交互作用( $F=0.322$ ,  $P=0.861$ ); 分组( $F=0.963$ ,  $P=0.359$ ), 时间因素( $F=0.900$ ,  $P=0.429$ )的作用

表 5 植入后不同时间点两组血清肿瘤坏死因子  $\alpha$  浓度的变化  
( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=8$ , mmol/L)

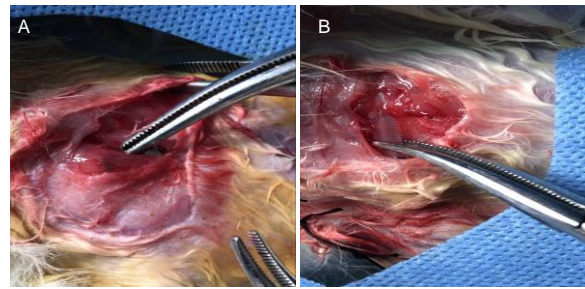
时间	肋骨钉组	环抱器组	P值
3 d	126.82±87.82	131.78±92.98	> 0.05
1周	109.49±58.65	100.68±58.90	> 0.05
2周	81.93±30.35	83.86±35.28	> 0.05
1个月	76.55±22.59	76.72±29.87	> 0.05
3个月	105.01±69.73	99.88±68.23	> 0.05

表注: 分组和时间的交互作用( $F=1.648$ ,  $P=0.190$ ); 分组( $F=0.420$ ,  $P=0.538$ ), 时间因素( $F=1.011$ ,  $P=0.379$ )的作用

**2.3 病理切片分析结果** 植入后1周, 环抱器组的主要病理变化为肌纤维坏死(绿色箭头)、炎细胞浸润(黄色箭头)、纤维组织增生(黑色箭头); 肋骨钉组主要病理变化为肌纤维坏死、炎细胞浸润和纤维组织增生, 肌纤维坏死程度轻于环抱器组。植入后1个月, 两组肌纤维坏死区域炎细胞数量均有所减少, 坏死区域基本被纤维组织增生取代, 由形态结果可知, 肋骨钉组肌肉组织形态较为完整, 组织损伤面积较小, 可能为修复效果较好。植入后3个月, 两组肌肉形态基本正常, 只有少量炎细胞浸润。不同时间点的病理观察结果见图2。

### 3 讨论 Discussion

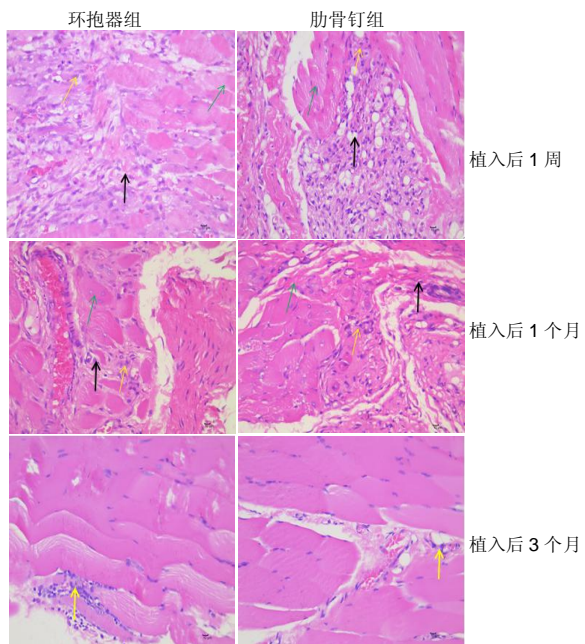
聚乳酸及其聚合物目前上已得到广泛的应用。在骨组织工程中各种聚乳酸复合物可有效诱导骨形成, 促进骨愈合<sup>[3-5]</sup>。动物实验中也证实了聚乳酸装置及其复合材料能创造良好的生物力学环境, 促进骨修复<sup>[6-11]</sup>。国外研究报道了使用聚乳酸肋骨支柱重建胸壁缺损的病例, 在术后恢复中胸壁轮廓对称且稳定, 无需再次取出<sup>[12-13]</sup>。有研究者回顾了通过结膜入路使用聚乳酸共聚物钢板修复29个眼眶骨折的资料, 发现用聚乳酸共聚物钢板修复骨折是安全的, 容易操作, 绝大多数病例未出现并发症<sup>[14]</sup>。GABALL等<sup>[15-16]</sup>研究表明聚乳酸生物可吸收骨板在修复下颌骨骨折时与钛板强度相当。HU等<sup>[17]</sup>发现使用聚乳酸螺钉与钛金属螺钉固定的效果相似, 无需第二次手术取出螺钉。聚乳酸钉治疗儿童肱骨髁上晚期不可复位Gartland型III型骨折的稳定性好, 疗效满意<sup>[18]</sup>。但是单一的生物可吸收钢板不能为髌骨骨折提供满意的稳定性, 此外螺钉断裂增加了额外的手术时间和患者的成本<sup>[19]</sup>。



图注: 图中 A 为胸大肌植入纯钛环抱器, B 为在胸大肌植入聚乳酸肋骨钉

图 1 在兔胸大肌植入材料

Figure 1 Implantation of materials in the rabbit greater pectoral



图注: 植入后 1 周, 环抱器组主要病理变化为肌纤维坏死、炎细胞浸润、纤维组织增生; 肋骨钉组为肌纤维坏死、炎细胞浸润和纤维组织增生, 肌纤维坏死程度轻于环抱器组。植入后 1 个月, 两组肌纤维坏死区域炎细胞数量均有所减少, 坏死区域基本被纤维组织增生取代, 由形态结果可知, 肋骨钉组肌肉组织形态较为完整, 组织损伤面积较小, 可能为修复效果较好。植入后 3 个月, 两组肌肉形态基本正常, 只有少量炎细胞浸润绿色箭头指示肌纤维坏死, 黄色箭头指示炎细胞浸润, 黑色箭头指示纤维组织增生

图 2 植入后不同时间点两组包裹植入物周围肌肉组织病理观察(苏木精-伊红染色,  $\times 400$ )

Figure 2 Pathological observation of muscle tissue surrounding the implant at different time points after implantation in both groups (hematoxylin-eosin staining,  $\times 400$ )

肋骨骨折在胸部闭合性损伤的发生率非常高, 切开复位内固定能有效治疗多发肋骨骨折, 不仅能使肋骨解剖复位, 还可以让患者早期脱离呼吸机、下床活动, 可以明显减少住院时间、减少肺部并发症<sup>[20]</sup>。目前临床上使用的内固定材料以纯钛或镍钛环抱器为主, 优点是固定效果好, 缺点是长期留存体内, 部分需要二次手术取出, 增加了患者痛苦。

目前应用聚乳酸肋骨钉是否更优于纯钛环抱器, 关于这两者内固定材料的对比有不少文献报道。各研究机构对患者使用纯钛(或镍钛)环抱器和聚乳酸肋骨钉的术后并发症、带管时间、术后住院天数等结论不尽相同。艾力·热黑等<sup>[21]</sup>的研究表明, 使用聚乳酸肋骨钉组患者的胸痛缓解

时间、手术时间、住院时间及胸引流时间均短于环抱器组, 并发症的发生率明显低于环抱器组, 差异有统计学意义。翁贤武、张义栋等<sup>[22-23]</sup>按同样的方法将患者分为聚乳酸肋骨钉组和镍钛环抱器组, 结果表明两组患者在手术时间、术后住院时间及并发症发生情况方面的差异无统计学意义。张栋军、黄圣凯等<sup>[24-25]</sup>采用同样方法得到的研究结论为: 环抱型肋骨钢板固定效果优于可吸收性肋骨钉。因此, 采用动物实验对比两种材料的在体内的炎症反应, 为以后两种材料的基础研究及临床应用提供部分支持和依据。

实验仅观察了聚乳酸肋骨钉和纯钛环抱器两种材料的生物学特性, 并未设计肋骨骨折动物模型, 而是将两种材料放置在胸大肌, 排除骨折本身所产生的炎症影响。通过结果不难看出两种材料在血液中的炎症因子及乳酸浓度在植入后3 d、1周、2周、1个月、3个月时并无明显差异, 表明聚乳酸肋骨钉植入体内后可能不会引起乳酸浓度的骤升, 同时纯钛金属也并不会增加体内的炎症反应, 与聚乳酸相当。但是在植入周围肌肉的炎性反应中, 植入1周、1个月内肋骨钉较环抱器的炎性反应更轻, 可能与材料本身的可吸收特性相关, 表明聚乳酸肋骨钉早期与周围肌肉组织的相容性可能更优于纯钛环抱器; 植入3个月后, 肋骨钉和环抱器周围肌肉中仅有少量炎性细胞浸润, 未见明显排斥反应, 表明两种材料与周围肌肉组织均表现出较好的相容性。

聚乳酸肋骨钉与纯钛环抱器在动物体内3 d、1周、2周、1个月、3个月的白细胞介素1、白细胞介素6、乳酸、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 浓度无明显差异, 聚乳酸肋骨钉在动物体内1周、1个月的周围肌肉组织纤维坏死较纯钛环抱器更轻, 对组织损伤面积更小, 植入后3个月两者在体内基本无炎性反应, 相容性较好。

**作者贡献:** 金健进行实验设计, 实验实施为程磊, 实验评估为胡敬国, 资料收集为卢雨松, 程磊成文, 金健审核。

**经费支持:** 该文章接受了“四川省卫生厅课题(120577)、2018年成都市卫计委课题(2018061)”的资助。所有作者声明, 经费支持没有影响文章观点和对研究数据客观结果的统计分析及其报道。

**利益冲突:** 文章的全部作者声明, 在课题研究和文章撰写过程不存在利益冲突。

**机构伦理问题:** 实验方案经成都大学附属医院伦理委员会批准。实验过程遵循了国际兽医学编辑协会《关于动物伦理与福利的作者指南共识》和本地及国家法规。实验动物在麻醉下进行所有的手术, 并尽一切努力最大限度地减少其疼痛、痛苦和死亡。

**写作指南:** 该研究遵守国际医学期刊编辑委员会《学术研究实验与报告和医学期刊编辑与发表的推荐规范》。

**文章查重:** 文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。

**文章外审:** 文章经小同行外审专家双盲外审, 同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

**生物统计学声明:** 该文统计学方法已经成都大学附属医院生物统计学专家审核。

**文章版权:** 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

**开放获取声明:** 这是一篇开放获取文章, 根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

#### 4 参考文献 References

[1] LUKINA E, LAKA A, KOLLEROV M, et al. Metal concentrations in the blood and tissues after implantation of titanium growth guidance sliding instrumentation. Spine J. 2016;16(3):380-388.

[2] 张晗. 新型肋骨板微创内固定治疗对兔连枷模型炎症指标及肋骨断端 IGF-1 表达的研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2017.

[3] ONO M, SONOYAMA W, NEMA K, et al. Regeneration of calvarial defects with Escherichia coli-derived rhBMP-2 adsorbed in PLGA membrane. Cells Tissues Organs. 2013;198(5):367-376.

[4] DIOMEDE F, GUGLIANDOLO A, SCIONTI D, et al. Biotherapeutic effect of gingival stem cells conditioned medium in bone tissue restoration. Int J Mol Sci. 2018;19(2). pii: E329. doi: 10.3390/ijms19020329.

[5] WANG X, ZHANG G, QI F, et al. Enhanced bone regeneration using an insulin-loaded nano-hydroxyapatite/collagen/PLGA composite scaffold. Int J Nanomedicine. 2018;13:117.

[6] PENG W, ZHENG W, SHI K, et al. An in vivo evaluation of PLLA/PLLA-gHA nano-composite for internal fixation of mandibular bone fractures. Biomed Mater. 2015;10:065007.

[7] SVERZUT CE, DE MATOS FP, TRIVELLATO AE, et al. Histologic and Histometric Analysis of Bone Repair at the Site of Mandibular Body Osteotomy and at the Bone-Screw Interface After Using a Biodegradable 2.0-mm Internal Fixation System. J Craniofac Surg. 2015;26:1214-1219.

[8] ZHANG Y, WANG J, WANG J, et al. Preparation of porous PLA/DBM composite biomaterials and experimental research of repair rabbit radius segmental bone defect. Cell Tissue Bank. 2015;16:615-622.

[9] ZHANG L, ZHANG L, LAN X, et al. Improvement in angiogenesis and osteogenesis with modified cannulated screws combined with VEGF/PLGA/fibrin glue in femoral neck fractures. J Mater Sci Mater Med. 2014;25:1165-11672.

[10] SHIRAKATA Y, NAKAMURA T, SHINOHARA Y, et al. An exploratory study on the efficacy of rat dedifferentiated fat cells (rDFATs) with a poly lactic-co-glycolic acid/hydroxylapatite (PLGA/HA) composite for bone formation in a rat calvarial defect model. J Mater Sci Mater Med. 2014;25:899-908.

[11] FAN Z, CAO Y, ZHANG Z, et al. [Experimental study on application recombinant human bone morphogenetic protein 2(rhBMP-2)/poly-lactide-co-glycolic acid (PLGA)/fibrin sealant(FS) on repair of rabbit radial bone defect]. Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi. 2012;29:903-907.

[12] MAKARAWO TP, REYNOLDS RA, CULLEN ML. Polylactide Bioabsorbable Struts for Chest Wall Reconstruction in a Pediatric Patient. Ann Thorac Surg. 2015;99:689-691.

[13] RENZ J, REYES C. Repair of a floating sternum with autologous rib grafts and polylactide bioabsorbable struts in an 18-year-old male. J Pediatr Surg. 2012;47:e27-30.

[14] LIN J, GERMAN M, WONG B. Use of copolymer polylactic and polyglycolic acid resorbable plates in repair of orbital floor fractures. Facial Plast Surg. 2014;30(5):581-586.

[15] GABALL C, LOVALD S, BAACK B, et al. Minimally invasive bioabsorbable bone plates for rigid internal fixation of mandible fractures. Arch Facial Plast Surg. 2011;13:31-35.

[16] LEE HB, OH JS, KIM SG, et al. Comparison of titanium and biodegradable miniplates for fixation of mandibular fractures. J Oral Maxillofac Surg. 2010;68:2065-2069.

[17] HU YL, YUAN WQ, WANG LF, et al. [A prospective randomized trial of poly-DL-lactic acid absorbable and metallic screws for treatment of syndesmotom disruptions]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2010;30:2360-232.

[18] FU D, XIAO B, YANG S, et al. Open reduction and bioabsorbable pin fixation for late presenting irreducible supracondylar humeral fracture in children. Int Orthop. 2011;35:725-30.

[19] SINGH V, KSHIRSAGAR R, HALLI R, et al. Evaluation of bioresorbable plates in condylar fracture fixation: a case series. Int J Oral Maxillofac Surg. 2013;42:1503-105.

[20] NIRULA R, DIAZ JJ JR, TRUNKEY DD, et al. Rib fracture repair: indications, technical issues, and future directions. World J Surg. 2009;33(1):14-22.

[21] 艾力·热黑, 买买提克里木, 居来提·艾尼瓦尔. 聚左旋乳酸可吸收肋骨钉治疗重症肋骨骨折疗效观察[J]. 临床军医杂志, 2018, 46(9):1077-1078.

[22] 翁贤武, 梁诚之, 林培锋, 等. 镍钛合金环抱器与可吸收肋骨钉内固定治疗多发性肋骨骨折的疗效对比[J]. 浙江创伤外科, 2016, 21(2):283-285.

[23] 张义栋, 杨睿, 姜睿. 记忆合金肋骨环抱器和可吸收肋骨钉在治疗多发肋骨骨折中的应用研究[J]. 中国伤残医学, 2014, 22(10):70-71.

[24] 张栋军. 环抱型肋骨钢板和可吸收性肋骨钉治疗肋骨骨折的固定效果比较[J]. 中国医药科学, 2015, 5(8):178-180.

[25] 黄圣凯. 记忆合金环抱接骨板治疗肋骨骨折分析[J]. 实用中西医结合临床, 2013, 13(9):35-37.